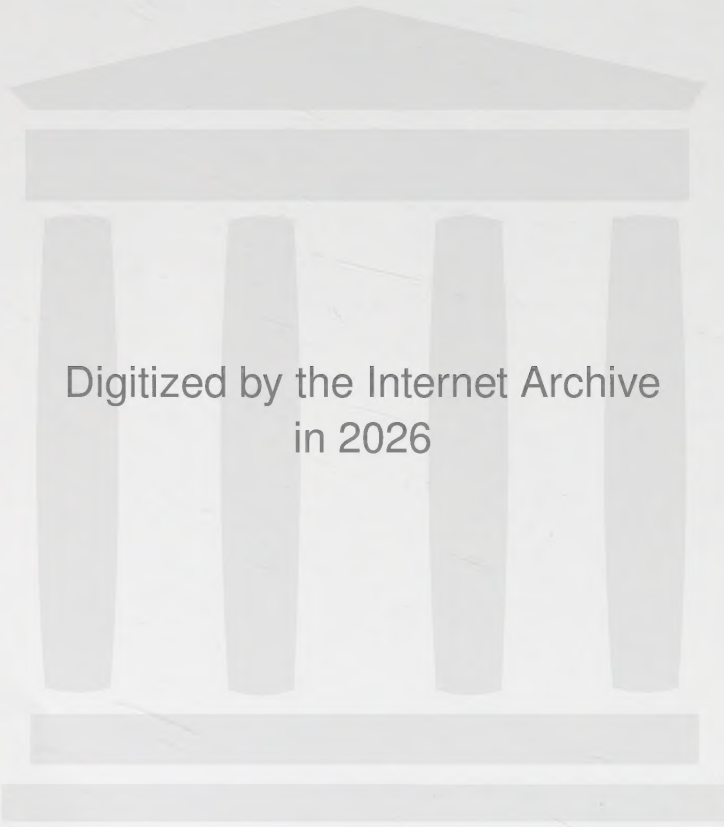


**BLUTGLYKOGENKONZENTRATIONEN BEI
SUBKLINISCH UND MANIFEST DIABETISCHEN
SCHWANGEREN, BEI FRAUEN NACH EINNAHME
VON OVULATIONSHEMMERN SOWIE BEI
FRAUEN IN DER MENOPAUSE**

Hans-Gerd Pfeiffer

1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551921_0043

Aus der III. Med. Abtlg. d. Städtischen Krankenhauses
MÜNCHEN-SCHWABING (Chefarzt: Prof.Dr.H. Mehnert)
und der II. Universitäts-Frauenklinik MÜNCHEN
(Direktor: Prof.Dr.R. Fikentscher)

BLUTGLYKOGENKONZENTRATIONEN BEI SUBKLINISCH UND
MANIFEST DIABETISCHEN SCHWANGEREN, BEI FRAUEN NACH
EINNAHME VON OVULATIONSHEMMERN SOWIE BEI FRAUEN
IN DER MENOPAUSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt
und einer hohen Medizinischen Fakultät der
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT zu MÜNCHEN
vorgelegt von

H A N S - G E R D P F E I F F E R
aus Bruckmühl

München 1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : Prof. Dr. H. Mehnert

Dekan : Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 2.7.1974



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. MATERIAL UND METHODIK	4
1. Untersuchungsgut und Bedingungen der Blutabnahme	4
2. Bestimmung der Glykogenkonzentration im Vollblut	7
3. Bestimmung der Blutglucosekonzentration	10
4. Methoden zur Ermittlung der Glucosetoleranz	13
III. ERGEBNISSE	16
Tabellen	30
Abbildungen	35
IV. DISKUSSION	22
V. ZUSAMMENFASSUNG	27
VI. LITERATURVERZEICHNIS	42

I Einleitung

Bei bestimmten Glykogenoseformen ist der Glykogengehalt der Leber, der Muskulatur sowie des Blutes erhöht. Eine besondere Bedeutung hat die Glykogenbestimmung bei der Untersuchung von biotischem Material (6). Blutglykogen liegt zellulär gebunden in Leukozyten, Erythrozyten und Lymphozyten vor. Ein erhöhter Glykogengehalt der Erythrozyten ist bei bestimmten Glykogenoseformen bekannt (16).

Blutglykogenbestimmungen wurden mit verschiedenen Methoden schon früher durchgeführt (16,17,19). Für Reihenuntersuchungen waren jedoch diese Methoden entweder zu unspezifisch oder hatten einen zu großen Aufwand. Von FÖRSTER und MEHNERT wurde eine Methode beschrieben, die einen spezifischen Glykogennachweis ermöglicht und außerdem zur Durchführung von Serienuntersuchungen gut geeignet ist (3).

Normalwerte für Blutglykogen werden in der Literatur zwischen 1.0 mg/100 ml bis 32 mg/100 ml angegeben (8). Diese Unterschiede sind zum Teil methodisch bedingt. Der Normalwert bei der von FÖRSTER und MEHNERT beschriebenen Methode liegt bei 2,73 mg/100 ml Vollblut, entspricht 180 µg Glykogen/g Hämoglobin (4, 11, 15, 18).

In früheren Studien wurden schwankende Blutglykogenkonzentrationen insbesondere bei Schwangeren, Diabetikern, aber auch allgemein bei älteren Menschen beschrieben (1, 5, 7, 15).

Verlaufskontrollen wurden erstmals von MUCK bei Schwangeren (11) sowie bei Patienten mit Hepatitis epidemica (12) durchgeführt. Bei Schwangeren war eine Erhöhung des Blutglykogenspiegels auf das 3- bis 4fache der Norm in den ersten 16 Schwangerschaftswochen beschrieben, ab der 16. Schwangerschaftswoche fiel der Blutglykogenspiegel in den Normbereich ab, um erst wieder im Wochenbett gering anzusteigen. Außerdem wurden in orientierenden Untersuchungen bei Patienten mit Hepatitis epidemica zu Beginn der Erkrankung ebenfalls erhöhte Blutglykogenwerte gefunden (12). In Verlaufsstudien bei Diabetikern fand WEMBACHER mit Besserung der Stoffwechseleinstellung einen signifikanten Abfall des zuvor auf das Dreifache der Norm erhöhten Blutglykogengehaltes (18). Die Art der Behandlung des Diabetes mellitus spielte dabei keine Rolle.

Überraschend war die Beobachtung eines starken Anstieges der Blutglykogenkonzentration bis auf das Zehn- und Zwanzigfache bei schweren, zum Tode führenden Erkrankungen, wobei auch bei diesen hohen Werten nur ein mittlerer Glykogengehalt im Serum von 0,07 mg/100 ml gefunden wurde. Dieser Wert liegt innerhalb der Fehlerbreite der Methode.

Auch WEMBACHER konnte keine Beziehung des Blutglykogen-
gehaltes sowohl zu Metaboliten des Kohlenhydrat- und Fett-
stoffwechsels, als auch zu den bekannten leberspezifischen
Laborbefunden nachweisen (19).

Interessant waren wiederum Untersuchungen von MUCK bei
stoffwechselgesunden Frauen während des Menstruations-
zyklus (13). In der lutealen Phase des Zyklus konnte ein
wenn auch geringer, so doch signifikanter Abfall der Blut-
glykogenkonzentration nachgewiesen werden.

Aufgabe dieser Arbeit sollte es sein, aufgrund von Ver-
laufsstudien bei subklinisch und manifest diabetischen
Schwangeren mögliche Veränderungen der Blutglykogenwerte
zu beobachten und insbesondere eine mögliche Beziehung
zu anderen Stoffwechselfparametern, wie Blutglucose, zu
untersuchen. Der gleichen Fragestellung wurde ein Kollekt-
iv von geschlechtsreifen Frauen, die Ovulationshemmer
eingenommen haben, unterworfen. Ein drittes Kollektiv von
Frauen in der Menopause, die an einem Karzinom erkrankt
waren, wurde ebenfalls auf Veränderungen der Blutglyko-
genkonzentrationen untersucht. Auch hier sollte eine mög-
liche Beziehung zur veränderten endokrinen Situation so-
wie zu Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel aufgezeigt
werden.

II MATERIAL UND METHODIK

1. Untersuchungsgut und Bedingungen der Blutabnahmen

Es wurden bei insgesamt 27 subklinisch diabetischen sowie sechs manifest diabetischen Schwangeren während der einzelnen Schwangerschaftswochen sowie post partum Bestimmungen des Blutglykogens und der Blutglucose durchgeführt. Die Glucosetoleranzstörung wurde bei ambulant betreuten Schwangeren nach Hinweisen in der Anamnese sowie aufgrund von Symptomen wie z. B. Glucosurie durch einen oralen Glucosetoleranztest (Belastung mit 100 g Traubenzucker) bei Unverträglichkeit durch einen intravenösen Glucosetoleranztest (0,33 g Traubenzucker/kg Körpergewicht) verifiziert. Die erste Bestimmung erfolgte nach Diagnose der Glucosetoleranzstörung. Die Blutabnahme erfolgte bei nüchternen Patienten mittels Braunüle aus der Kubitalvene.

In gleicher Art wurde bei einem zweiten Kollektiv von insgesamt 33 Frauen Blutglykogen während des ersten sowie während des dritten bis fünften anovulatorischen Zyklus unter Ovulationshemmern untersucht. Als Ovulationshemmer wurden Eugynon (50 μ Äthinylöstradiol/0,5 Norgestrel), Neogynon (50 μ Äthinylöstradiol/0,25 Norgestrel) sowie Orthonovum (5 μ Mestranol/1,0 Norethisteron) (5 μ Mestranol = 30 μ Äthinylöstradiol) eingenommen.

In diesem Kollektiv nahmen 25 Frauen im Anschluß an eine Gravidität Ovulationshemmer ein. In dem Kollektiv dieser 25 Frauen befanden sich allerdings vier, die in der vorangegangenen Schwangerschaft einen pathologischen Glucosetoleranztest aufwiesen. Bei der postpartualen Kontrolluntersuchung war der Glucosetoleranztest jedoch unauffällig. Alle Frauen waren normalgewichtig und nicht anämisch. Weitere acht Frauen, die noch nie gravide waren und bereits über mehrere Zyklen Ovulationshemmer einnahmen, wurden ebenfalls untersucht. In diesem kleineren Kollektiv befanden sich drei Frauen, in deren Familienanamnese ein Fall von Diabetes mellitus bekannt war. Diese Frauen waren übergewichtig, hatten jedoch einen normalen Glucosetoleranztest. Die Untersuchungen wurden während der anovulatorischen Zyklen am 7. bzw. 21. Tag post menstruationem durchgeführt. Die Blutentnahme erfolgte ebenfalls nüchtern aus der Kubitalvene. Auch hier wurden Doppelbestimmungen angesetzt. Gleichzeitig wurde an diesen Tagen postprandial die Blutglucose mitbestimmt. Die Blutentnahme erfolgte aus der Fingerbeere.

In einem dritten Kollektiv von 42 Frauen in der Postmenopause, die an einem Mammakarzinom, Vulvakarzinom, Zervixkarzinom, Endometriumkarzinom sowie einem Carcinoma in situ erkrankt waren, wurden ebenfalls Blutglykogenbestimmungen durchgeführt. Bei allen Patientinnen

wurde die Glucosetoleranz mit der oralen Glucosebelastung bzw. durch einen intravenösen Glucosetoleranztest überprüft. In 13 Fällen wurde ein manifester Diabetes mellitus diagnostiziert. Die Behandlungsart sowohl der diabetischen Stoffwechselstörung als auch des Karzinoms wurde bei der Auswertung berücksichtigt. Diesem Kollektiv wurde eine Gruppe von 14 stoffwechselgesunden Frauen in der Postmenopause mit Blutungen aus einem atrophischen Endometrium gegenübergestellt. Auch hier erfolgte die Blutabnahme nüchtern aus der Kubitalvene. Die Blutglucosekonzentration wurde im Kapillarblut bestimmt. Im letzten Kollektiv der Menopausepatientinnen wurden die Blutglykogenwerte, um eine mögliche Verfälschung durch Exsikkose oder Anämie zu vermeiden, in μg Glykogen pro Gramm Hämoglobin berechnet.

Bei allen Frauen wurden der Hämoglobingehalt, die Zahl der Leukozyten und Erythrozyten im Blut sowie der Hämatokritwert mitbestimmt.

2. Bestimmung der Glykogenkonzentration im Vollblut

Die Bestimmung des Glykogens im Vollblut erfolgte nach der Methode von PFLÜGER in der Modifikation von FÖRSTER und MEHNERT (3).

Prinzip:

Durch Kochen in Kalilauge wurden die organischen Blutbestandteile zerstört und Glykogen anschließend mit absolutem Alkohol ausgefällt. Der Niederschlag wird mit Salzsäure aufgenommen und hydrolysiert. Nach Neutralisation mit Natronlauge erfolgt der Nachweis des zu Glucose hydrolysierten Glykogens mit Glucose-Oxydase/Peroxydase, wobei in einem Parallelansatz die Eigenfärbung der Hydrolysatlösung bestimmt und abgezogen wird. Zu beachten ist, daß bei der Zerstörung der organischen Blutbestandteile mit Alkali die vorhandene Blutglucose mitzerstört wird. Deshalb entspricht die anschließende Glucosebestimmung mit der enzymatischen Methode nach HUGGETT und NIXON quantitativ der im Vollblut vorhandenen Glykogenkonzentration.

Die entstandene Farbstoffmenge wird kolorimetrisch bei einer Wellenlänge von 436 m μ gemessen.

Reagenzien:

1. Kalilauge 49 %
2. Alcohol absol. p.A.
3. HCl 2normal
4. NaOH 2normal
5. Phosphatpuffer pH = 7
6. Glucose-Oxydase 250 μ g/ml
7. Peroxydase 40 μ g/ml
8. o-Dianisidinhydrochlorid 6,6 mg/ml
9. D-Glucose 91 μ g/ml

Phosphatpuffer, Peroxydase und Glucose-Oxydase ergeben zusammen Lösung 1. Das Glucosereagenz erhält man durch Mischung von Lösung 1 mit Lösung 2 (o-Dianisidinhydrochlorid) im Verhältnis 100 : 1. Das Reagenz muß täglich frisch hergestellt werden und vor Gebrauch auf Raumtemperatur (ca. 20°C) gebracht werden. Ein mit Glykogen p.A. angesetzter Standardwert wird mitgeführt.

Durchführung:

Sofort nach der Blutentnahme werden 5,0 ml Vollblut in ein großes Zentrifugenglas (25 ml) mit 5,0 ml 49 %iger gekühlter (+ 4°C) Kalilauge gegeben. Nach Durchmischen wird 60 Minuten im kochenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 13 ml Alcohol absol. zugegeben und kräftig durchgemischt. Zum Ausfällen des Glykogens läßt man die Gläser 24 Std. im Eisschrank bei + 4°C stehen. Dann wird 16 Minuten bei ca. 5000 Umdrehungen/min zentrifugiert, der Überstand abgegossen und Glykogen im Niederschlag mit 5,0 ml 2n Salzsäure aufgenommen. Durch 60minütiges Erhitzen in kochendem Wasserbad wird Glykogen zu Glucose hydrolisiert. Nach Abkühlen wird mit 2n Natronlauge neutralisiert und in einem 10 ml Kölbchen mit Aqua dest. bis zur Marke aufgefüllt. Durch Zentrifugieren (5 min) wird ein Teil der Rückstände entfernt. Die durch Hydrolyse freigesetzte Glucose wird enzymatisch mit Glucose-Oxydase/Peroxydase bestimmt. Dazu werden 2 ml des Hydrolysates mit 10 ml Pufferenzymchromogenlösung versetzt. Die Ablesung erfolgt gegen den Reagenzienleerwert. Zusätzlich wird die Eigenfärbung des Hydrolysates im Parallelansatz gegen Aqua dest. bestimmt und abgezogen. Mit diesem Ansatz läßt sich die Eigenfärbung vollständig ausschalten, da die gleichen Bedingungen vorliegen wie bei der eigentlichen Bestimmung. Dazu wurden jeweils vier mit Glykogen p.A. angesetzte Standardwerte mitgeführt und Doppelbestimmungen bei den Proben durchgeführt.

Auswertung:

$$\frac{(E_{\text{gesamt}} - E_{\text{Eigenfärbung}}) \cdot 4}{E_{\text{Standard}}} = \text{mg Glykogen/100 ml Vollblut}$$

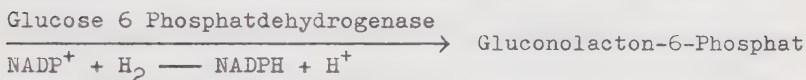
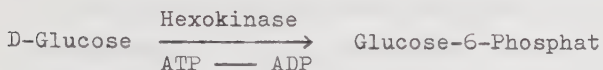
3. Bestimmung der Blutglucosekonzentration

Zur Bestimmung der Blutglucosekonzentration wurde die enzymatische Methode der Firma C.F.Boehringer, Mannheim, gewählt. Mit dieser Methode lassen sich noch Glucose-mengen unter 0,1 % erfassen.

Prinzip:

Das Enzym Hexokinase katalysiert die Bildung von Glucose-6-Phosphat aus D-Glucose. Diese Phosphatgruppe wird von dem energiereichen Adenosintriphosphat geliefert, das dabei in das energieärmere Adenosinbiphosphat übergeht. Unter der Wirkung des Enzyms Glucose-6-phosphat-dehydrogenase wird Glucose-6-phosphat zu Gluconolacton-6-phosphat oxydiert. Als Wasserstoffakzeptor

dient dabei Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid (NAD).
Gluconolacton hydrolisiert leicht weiter zu Glucon-
säure.



D-Glucose wird dabei quantitativ in Gluconolacton über-
geführt, dabei wird in stöchiometrischem Verhältnis aus
 $\text{NADP}^+ : \text{NADPH} + \text{H}^+$ gebildet. Die Menge des entstandenen
NADPH wird fotometrisch bei einer Wellenlänge von
366 m μ bestimmt.

Reagenzien:

1. 0,3 M Triäthanolaminpuffer pH = 7,5
2. 0,004 M MgSO_4
3. 0,012 M NADP
4. 0,016 M ADP
5. Hexokinase 1 mg/ml
6. Glucose-6-phosphat-dehydrogenase 1 mg/ml
7. Perchlorsäure 0,33 N

Durchführung:

0,1 ml Vollblut wird sofort nach der Abnahme aus der Fingerbeere mit 1,0 ml Perchlorsäure enteiweißt und zentrifugiert (5 - 10 Minuten bei ca. 3000 Umdrehungen pro Minute). 0,2 ml des Überstandes werden zur Bestimmung in Glasküvetten von 1 cm Schichtdicke einpipettiert. Man gibt 2,6 ml Pufferlösung, die mit 0,004 ml MgSO_4 -Lösung versetzt ist, 0,1 ml NADP und 0,1 ml ADP-Lösung dazu. Der Küvetteninhalt wird mit einem Plastikspatel gemischt und seine Extinktion E_1 bei 366 m μ am Fotometer gegen Luft gemessen. Extinktion E_1 stellt den Leerwert dar. Nun werden 0,02 ml des Gemisches von Hexokinase mit Glucose-6-phosphatdehydrogenase in die Küvetten gegeben und nach einer Inkubationszeit von 10 Minuten bei Raumtemperatur die Extinktion E_2 am Fotometer gegen Luft bestimmt.

Berechnung:

$$E_2 - E_1 = E \quad E_{366 \text{ NM}} \times 893,5 = \text{mg\% Glucose}$$

4. Methoden zur Ermittlung der Glucosetoleranz

Zur Überprüfung der Glucosetoleranz wurde in der Regel ein oraler Glucosetoleranztest mit 100 g Traubenzucker durchgeführt. Der nüchternen Patientin wurde nach einer dreitägigen kohlenhydratreichen Ernährung Blut aus der Fingerbeere zur Blutglucosebestimmung entnommen. Im Anschluß daran trank die Patientin 100 g Glucoselösung in Form des Gluko-Probetrunks der Fa. Boehringer, Mannheim, innerhalb von 4 - 8 Minuten. Nach 60 sowie 120 Minuten wurde wiederum die Blutglucose bestimmt. Hatte die Patientin nach Einnahme des Gluko-Probetrunks erbrochen, was nur in einigen Fällen auftrat, wurde die Glucosetoleranz durch eine intravenöse Belastung geprüft. Der Patientin wurden in die Kubitalvene 0,33 g Glucose/kg Körpergewicht nach vorangegangener Bestimmung der Nüchternblutglucosekonzentration injiziert. Das weitere Vorgehen erfolgte nach der vereinfachten Belastung zur Erfassung des Diabetes in der Schwangerschaft nach der Methode von J.KÜHNAU jr. und N.HEISIG (10). Die weiteren Blutglucosekonzentrationen wurden nach 15 und 45 Minuten bestimmt. Die Entnahmezeiten wurden exakt eingehalten. Der Blutzuckerwert wurde aus jeder Venenblutprobe als Mittelwert einer Doppelbestimmung gewonnen. Der Glucose-Assimilations-Koeffizient ließ sich folgendermaßen ermitteln:

Auf semilogarithmisches Papier wurden die Blutzuckerkonzentrationen in mg% auf der Ordinate, die Entnahzeiten in Minuten auf der Abszisse aufgetragen.

$$K = \frac{\log 2 \times 100}{T} = \frac{69,3}{T}$$

T bedeutet dabei diejenige Zeit, die zwischen dem höchsten Blutzuckerwert und dem Abfall des Blutzuckers auf die Hälfte dieses Wertes liegt.

Kriterien der Glucosebelastungsproben

Orale Glucosebelastungsprobe mit 100 g Traubenzucker (MEHNERT u. FÖRSTER (3)).

Blutglucose-Konzentration: mg% (Kapillarblut).

1. 2-Stunden-Wert: Normal unter 120 mg%
fraglich pathologisch 121 - 140 mg%
pathologisch über 140 mg%.
2. Maximalwert: Normal unter 160 mg%
fraglich pathologisch 161 - 180 mg%
pathologisch über 180 mg%.

Der 2-Stunden-Wert ist wichtiger als der Maximalwert.

Intravenöse Glucosebelastungsprobe (0,33 g Glucose pro kg Körpergewicht)

Blutglucosekonzentration: mg% (Venenblut).

Der Glucose-Assimilationskoeffizient K ist über 1,2 als normal, zwischen 1,0 und 1,2 als fraglich pathologisch und unter 1,0 als pathologisch anzusehen.

III. ERGEBNISSE

1. Bei 27 subklinisch diabetischen Schwangeren findet sich im Gegensatz zu stoffwechselgesunden Graviden das Blutglykogen auch in den letzten vier Schwangerschaftsmonaten auf über das Dreifache der Norm (2,7 mg%) erhöht. Zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche fällt das Blutglykogen signifikant auf 5,62 mg% ab. Nach der 20. Schwangerschaftswoche zeigt sich wiederum ein Anstieg auf 7,92 mg% bis zur 24. Schwangerschaftswoche, zwischen der 25. und 28. Schwangerschaftswoche auf 9,5 mg%, um ab der 29. bis zur 40. Schwangerschaftswoche auf Werte von 7,2 bis 8,1 mg% einzupendeln. Erst 48 Stunden post partum findet sich wiederum ein Abfall der Blutglykogenkonzentration auf 6,06 mg% (Abb.1;Tab.1). Bei der Durchsicht der Einzelwerte fällt auf, daß Übergewichtige, d. h. eine Personengruppe, die eine Beziehung zum Diabetes mellitus aufweist, höhere Werte hatten als Normalgewichtige.

Diesem Kollektiv von 27 subklinisch diabetischen Schwangeren wurde eines von sechs manifest diabetischen Schwangeren gegenübergestellt. Ähnlich wie im ersten Kollektiv findet sich ein signifikanter Abfall der Blutglykogenkonzentration zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche bei allen sechs diabetischen Graviden auf Werte zwischen 5 und 6,2 mg%. Bis zur 24. Schwangerschaftswoche ist keine Änderung der Blutglykogenkonzentration

festzustellen (Abb. 2; Tab. 2). Ab der 25. Schwangerschaftswoche zeigt sich wiederum ein Anstieg der Blutglykogenkonzentration auf Werte um 8 mg% (Abb. 2).

48 Stunden post partum liegen die Werte um 4,5 mg%.

In der Abb. 2 ist der Entbindungstermin berücksichtigt. Auffallend in diesem Kollektiv ist, daß eine Gravide in der 21. und 24. Schwangerschaftswoche einen Abfall des Blutglykogens auf 1,5 mg% zeigt, um danach wieder auf einen Wert von 7,7 mg% zwischen der 25. und 28. Schwangerschaftswoche anzusteigen. In diesem Fall handelte es sich um einen intrauterinen Fruchttod.

Eine statistische Berechnung der Einzelwerte wurde aufgrund der niedrigen Endzahl nicht durchgeführt. Im Kollektiv der 27 subklinisch diabetischen Schwangeren konnte eine Beziehung zur Änderung der Blutglucosekonzentration nicht festgestellt werden.

2. Unter der Einnahme von 50 µ Äthinylöstradiol und 0,5 bzw. 0,25 µ Norgestrel fanden sich im ersten Zyklus Blutglykogenkonzentrationen, die am 7. Tag 3,2 mg% und am 21. Tag 5,64 mg% betrugen (Abb.3). Die Differenz ist signifikant. Unter der Einnahme von Äthinylöstradiol/Norgestrel über mehrere Zyklen wurde am 7. Tag eine Blutglykogenkonzentration von 5,69 mg% und am 21. Tag von 7,56 mg% gemessen (Abb.4). Die Untersuchun-

gen wurden am gleichen Patientenkollektiv vorgenommen. Eine Veränderung der Blutglucose während des anovulatorischen Zyklus konnte nicht festgestellt werden. 25 Frauen nahmen im Anschluß an eine Gravidität Ovulationshemmer ein. In diesem Kollektiv befanden sich vier Frauen, die in der vorangegangenen Schwangerschaft einen pathologischen Glucosetoleranztest aufgewiesen hatten. Bei der postpartualen Kontrolluntersuchung war jedoch der Glucosetoleranztest unauffällig. Die in diesem Kollektiv höchsten Blutglykogenkonzentrationen am 21. Zyklustag wurden bei jenen vier Frauen festgestellt, die in der vorangegangenen Schwangerschaft einen pathologischen Glucosetoleranztest aufwiesen. Hierbei wurden Werte bis zu 9,7 mg% ermittelt. In dem zweiten Kollektiv der acht untersuchten Frauen wurden unter Ovulationshemmern zwischen dem vierten und fünften anovulatorischen Zyklus am 7. Tag Blutglykogenkonzentrationen von 5,69 mg% und am 21. Tag von 7,56 mg% gemessen. Die höchsten Blutglykogenwerte fanden sich bei den drei Frauen, die in der Familie einen Diabetes mellitus aufwiesen, sowohl am 7. als auch am 21. Zyklustag. Auffallend ist die signifikante Differenz zu den Blutglykogenwerten am 7. Tag ($3,2 \pm 1,0$ mg%) und am 21. Tag ($5,64 \pm 1,05$ mg%) im ersten Zyklus unter Ovulationshemmern (Tab.3). Eine Veränderung der Blutglucosekonzentrationen unter der Einnahme von Ovulationshemmern konnte in beiden Kollektiven nicht festgestellt werden (Abb. 3, 4).

3a. Neun stoffwechselgesunde Frauen mit Mammakarzinom zeigten eine Blutglykogenkonzentration von 3,9 mg%. Diesem Kollektiv wurde eines von sechs diabetischen Frauen mit Mammakarzinom gegenübergestellt, die eine Blutglykogenkonzentration von 4,2 mg% aufwiesen (Abb. 5). Bei der Durchsicht der Einzelwerte konnte weder zum Menopausenalter noch zur Behandlungsart (ausschließlich Mastektomie mit axillärer Lymphonodektomie oder Operation und Röntgen-Telekobalt-Bestrahlung oder ausschließlich Röntgen-Telekobalt-Bestrahlung) festgestellt werden. Das durchschnittliche Menopausenalter betrug in beiden Kollektiven etwa zehn Jahre (Abb. 6). Interessant waren drei Fälle von Vulvakarzinom mit einer Blutglykogenkonzentration von 8,0 mg% (Abb. 5). In diesem allerdings sehr kleinen Kollektiv fanden sich zwei Diabetikerinnen mit Glykogenkonzentration von 6 bzw. 7,3 mg%. Das durchschnittliche Menopausenalter betrug 25 Jahre.

3b. Zwei Patientinnen mit Carcinoma in situ (ohne Diabetes) zeigten eine Blutglykogenkonzentration von 5,11 mg% (Abb. 5). Bei zwölf Frauen mit Zervixkarzinom unterschiedlicher Stadien betrug die Blutglykogenkonzentration 5,20 mg% gleich 411 μ g Glykogen/g Hämoglobin. Die Durchsicht der Einzelwerte (Tab. 4) zeigt im Hinblick auf die Behandlungsart (Operation, Operation und Bestrahlung,

ausschließliche Bestrahlung sowie zusätzliche Cortisontherapie) keine signifikanten Differenzen. Bei einer Frau mit Diabetes mellitus und Zervixkarzinom wurde die Blutglykogenkonzentration mit 3,79 mg% entsprechend 277 µg Glykogen/g Hämoglobin gemessen (Abb. 5). Das durchschnittliche Menopausenalter betrug zwölf Jahre.

- 3c. Von elf Frauen mit Endometriumkarzinom wiesen fünf Frauen einen manifesten Diabetes mellitus auf. Die durchschnittliche Blutglykogenkonzentration im Gesamtkollektiv betrug 4,97 mg% entsprechend 383 µg Glykogen/g Hämoglobin. Während die Blutglykogenkonzentration bei den stoffwechselgesunden Frauen 5,23 mg% entsprechend 398 µg/g Hämoglobin betrug, lag die Blutglykogenkonzentration bei den Diabetikerinnen mit 4,70 mg% = 368 µg Glykogen/g Hämoglobin geringfügig niedriger (Abb. 5). Bei der Durchsicht der Einzelwerte (Tab. 5) konnten keine signifikanten Differenzen hinsichtlich der Therapie des Krebses sowie des Diabetes mellitus festgestellt werden. Dennoch ist interessant, daß eine Frau mit Endometriumkarzinom, deren diabetische Stoffwechselstörung mit oralen Antidiabetika behandelt wurde, einen Blutglykogenwert von 4,43 mg% aufwies. Im Vergleich dazu betrug die Blutglykogenkonzentration bei einer Frau, die mit Insulin behandelt wurde, 2,06 mg%. Die ausschließlich mit Diät eingestellten Diabetikerinnen mit Endometriumkarzinom hatten eine Blut-

glykogenkonzentration von 5,66 mg%. Das durchschnittliche Menopausenalter betrug zehn Jahre. Die Altersverteilung bei Frauen mit Malignom in der Menopause ergab bei diabetischen Stoffwechselstörungen keine signifikanten Unterschiede in den drei Altersklassen unter 60 Jahren, zwischen 60 und 69 Jahren sowie über 70 Jahren. Im Gegensatz dazu fanden sich im Kollektiv der stoffwechselgesunden Frauen mit Malignom in der Menopause signifikante Unterschiede sowohl zum Alter als auch zum Menopausenalter der Patientinnen (Abb.6). Bis zum Alter von 49 Jahren betrug die mittlere Glykogenkonzentration 3,38 mg% entsprechend 261 µg Glykogen/g Hämoglobin, zwischen 50 und 59 Jahren 4,24 mg% = 312 µg/g Hämoglobin, zwischen 60 und 69 Jahren 5,07 mg% = 365 µg/g Hämoglobin und über 70 Jahren 7,17 mg% = 495 µg/g Hämoglobin.

Alle Frauen mit Malignom wurden einer oralen Glukosetoleranzprüfung unterzogen. Bei Unverträglichkeit wurden die Patienten mit 0,33 g Glucose/kg Körpergewicht intravenös belastet. Die Einteilung

1. stoffwechselgesund
2. subklinisch diabetisch
3. manifest diabetisch

erfolgte nach den Kriterien der Deutschen Diabetes-Gesellschaft.

IV. DISKUSSION

Verschiedene Methoden zur Glykogenbestimmung im Blut wurden schon früher beschrieben (16, 17, 19). Diese Methoden waren allerdings entweder zu unspezifisch oder zu zeitraubend.

Die von FÖRSTER und MEHNERT beschriebene Methode eignet sich für klinische Routineuntersuchungen. Im Prinzip wird Glykogen nach Extraktion aus dem Untersuchungsmaterial mit oder ohne Hydrolyse quantitativ bestimmt. Bei der hier beschriebenen Methode wird nach Zerstörung der Blutbestandteile in alkalischem Milieu Glykogen durch Alkohol ausgefällt und nach Hydrolyse als Glucose bestimmt. Bei der alkalischen Zerstörung wird gleichzeitig vorhandene Blutglucose mit zerstört, andernfalls würden Spuren von Glucose ausreichen, um die Glykogenwerte zu verfälschen. Bei der sauren Extraktion des Glykogens (16, 20) muß man sich fragen, ob wirklich das gesamte Glykogen extrahiert wird. Außerdem kann während des Extraktionsvorganges bereits eine Säure-Hydrolyse des Glykogens einsetzen. Eine enzymatische Bestimmungsmethode wurde von KEPPLER und DECKER beschrieben. Diese Methode (9) ist aber aufwendiger und bringt keine genauen Ergebnisse. Weitere Nachteile sind die schlechte Eignung von Vollblut zur Herstellung eines Homogenates, die mangelnde Reinheit des Enzyms Amyloglucosidase und die Mitbestimmung der Blutglucose. Die vorlie-

genden Befunde stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen überein, die FÖRSTER (4), SCHINDERA (16), ERDLENBRUCH (1) und MUCK (12) anführten.

Stoffwechselgesunde Schwangere zeigten bereits signifikant erhöhte Blutglykogenwerte. Dies geht aus einer Verlaufsstudie von MUCK (11) hervor. Bis zur 16. Schwangerschaftswoche fand sich die Blutglykogenkonzentration auf das Drei- bis Vierfache der Norm erhöht. Ab der 16. Schwangerschaftswoche fielen die Blutglykogenwerte in den Normbereich ab. Auch die vorliegenden Befunde subklinisch und manifest diabetischer Schwangerer zeigen eine Blutglykogenerhöhung auf das Drei- bis Vierfache der Norm zu Beginn der Schwangerschaft. Ein kurzfristiger Abfall des Blutglykogens um ein Drittel ist allerdings nur zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche zu beobachten. Die Blutglykogenschwankungen sind sicher mit der Schwangerschaft als solcher korreliert. Eine Beziehung erhöhter Blutglykogenwerte zur diabetischen Stoffwechsellage wurde in früheren Untersuchungen ebenfalls gefunden. Die gleiche Beziehung läßt sich bei Frauen mit anovulatorischen Zyklen herbeiführen. Auch in diesen Kollektiven finden sich Frauen, die eine Beziehung zur diabetischen Stoffwechsellage haben. Die Beobachtungen, daß übergewichtige Schwangere und Wöchnerinnen sehr hohe Blutglykogenkonzentrationen aufweisen, wurde auch bei der vorliegenden Untersuchung gemacht. Über welchen Mechanismus es zu einer Erhöhung des Blutglykogens, zumal während der

Schwangerschaft und unter Ovulationshemmern kommt, bleibt unklar. Inwieweit Glykogenauf und -abbau in den korpuskulären Blutelementen endokrinen Regulationsmechanismen unterliegen, ist bis heute nicht bekannt. Der Nachweis von Glykogenauf und -abbau katalysierenden Enzymen in den Erythrozyten wurde jedoch erbracht (14).

Orientierende Untersuchungen über die quantitative Verteilung des Blutglykogens in den einzelnen Zellelementen des Blutes sowie in Leber und Muskulatur bei Gesunden sowie die Verteilung bei verschiedenen Erkrankungen wurden bisher nicht durchgeführt.

Bezeichnet man das Kollektiv der Frauen in der Menopause als "stoffwechselgesund" oder als "manifest diabetisch", so läßt sich die Beziehung zwischen erhöhtem Blutglykogenspiegel und diabetischer Stoffwechsellage herstellen. Inwieweit erhöhte Blutglykogenkonzentrationen auch einen Hinweis für das Vorliegen einer Krebserkrankung bieten können, ist jedoch unklar. Interessant ist jedenfalls, daß stoffwechselgesunde und manifest diabetische Frauen mit einem Endometriumkarzinom die höchsten Blutglykogenkonzentrationen aufwiesen. Die Blutglykogenwerte sind besonders hoch, wenn neben der kombinierten Strahlenbehandlung zusätzlich Cortison (4-8 mg/die) verabreicht wird. Mit Diät allein eingestellte diabetische Frauen zeigen ebenfalls signifikant höhere Blutglykogenwerte als Frauen, deren

Diabetes mellitus mit oralen Antidiabetika oder mit Insulin und Diät eingestellt war. Während ESMAN (2) bei schlecht eingestellten Diabetikern eine Verminderung des Blutglykogens und bei gut eingestellten Patienten Werte im Normbereich fand, zeigt sich in der vorliegenden Untersuchungsreihe, daß Frauen mit schlechter Einstellung der diabetischen Stoffwechsellage die höchsten Blutglykogenwerte hatten. Mit Besserung der Einstellung ließ sich auch ein Abfall des Blutglykogens messen. Die Gruppe der oral eingestellten Diabetiker erreichte dabei etwas höhere Werte als die mit Insulin eingestellten Patienten. Eine Beziehung zum Alter wurde dabei nicht gefunden. Bei Diabetikern kommt es also mit Besserung der Stoffwechseleinstellung nicht nur zu dem bekannten Abfall von Blutglucose, sondern auch zu einem Abfall des Blutglykogengehaltes. Die Annahme einer direkten Beziehung zwischen Blutglukose und Blutglykogen ist sicherlich zu einfach und, wie am Beispiel der Frauen mit anovulatorischen Zyklen mit normalen Blutzuckerwerten und stark erhöhten Blutglykogenwerten sich zeigen ließ, nicht zutreffend. Die Veränderungen der Blutglykogenkonzentration in Zusammenhang mit einem Genitalkrebs finden dabei auch keine Erklärung. Die Berechnung des Glykogengehaltes in μg Glykogen/g Hämoglobin, um eine mögliche Verfälschung der Werte durch Exsikkose oder Anämie, wie sie Krebskranke aufweisen, zu verhindern, erbrachte keine Veränderung der Durchschnittswerte. Auch eine Beziehung zwischen der Leu-

kozytenzahl und der Blutglykogenkonzentration ließ sich nicht aufzeigen.

Auch die vorliegenden Befunde zeigen das Blutglykogen als eine stark schwankende Stoffwechselgröße. Welche Bedeutung in physiologischer und pathophysiologischer Hinsicht dem Blutglykogen zukommt, kann im Augenblick nicht übersehen werden. Es ist aber bekannt, daß z. B. Cortison eine erhöhte Ablagerung von Glykogen in verschiedenen Geweben hervorruft. Möglicherweise bestehen zwischen Blutglykogenspiegel und Gewebeglykogen Zusammenhänge ähnlich dem Massenwirkungsgesetz.

V. ZUSAMMENFASSUNG

In früheren Untersuchungen fand sich das Blutglykogen als eine stark schwankende Stoffwechselgröße. Besonders interessant war der erhöhte Blutglykogengehalt bei stoffwechselgesunden schwangeren Frauen, bei diabetischen Kranken im präfinalen Zustand sowie bei Patienten mit Hepatitis epidemica. Bezugnehmend auf diese Befunde wurden ergänzende Untersuchungen durchgeführt. Verlaufskontrollen und orientierende Bestimmungen der Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels, Blutglykogen und Blutglucose wurden neben Kontrollen des Blutbildes vorgenommen. Eine mögliche Beziehung des Blutglykogens zu den Metaboliten des Kohlenhydratstoffwechsels sowie zum Endokrinium wurde angenommen. Regelmäßige Kontrollen der genannten Parameter wurden vorgenommen:

1. bei 27 subklinisch diabetischen Schwangeren während der Schwangerschaft sowie im Wochenbett,
 2. bei 33 Frauen mit anovulatorischen Zyklen nach kurz- und langfristiger Einnahme von Ovulationshemmern,
 3. bei 42 Frauen in der Postmenopause, die an einem Mammakarzinom, Vulvakarzinom, Zervixkarzinom, Endometriumkarzinom und an einem Carcinoma in situ erkrankten,
 4. bei 14 stoffwechselgesunden Frauen in der Postmenopause mit Blutungen aus einem atrophischen Endometrium.
- Diese Gruppe diente als Vergleichskollektiv.

Die Blutglykogenwerte im Kollektiv der Menopausepatientinnen wurden in μg Glykogen/g Hämoglobin berechnet, um eine mögliche Verfälschung durch Exsikkose oder Anämie zu vermeiden.

Bei subklinisch diabetischen Schwangeren fand sich zu Beginn der Schwangerschaft eine Blutglykogenerhöhung um das Drei- bis Vierfache der Norm. Nach einem Abfall zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche erfolgte ein Anstieg bis zu den Werten der ersten 16 Schwangerschaftswochen. 48 Stunden post partum fiel die Blutglykogenkonzentration wiederum ab.

Frauen mit anovulatorischen Zyklen zeigten signifikante Differenzen der Blutglykogenkonzentration zwischen dem 7. und 21. Zyklustag. Nach drei- bis fünfmonatiger Einnahme des Ovulationshemmers ließen sich ebenfalls signifikante Differenzen des Blutglykogengehaltes zwischen dem 7. und 21. Zyklustag messen. Allerdings lagen die Konzentrationen im Vergleich zum ersten anovulatorischen Zyklus mit etwa 6 mg% sowie 8 mg% signifikant höher.

Krebskranke Menopausepatientinnen, stoffwechselgesund oder diabetisch, wiesen keine signifikanten Unterschiede des Blutglykogengehaltes auf. Dies gilt auch für die Berechnung des Glykogengehaltes in μg Glykogen/g Hämoglobin.

Die vorliegenden Befunde zeigen das Blutglykogen erneut als eine stark schwankende Stoffwechselgröße, insbesondere in Abhängigkeit vom Endokrinium und von einer subklinisch oder manifest diabetischen Stoffwechsellage.

Die Frage, ob erhöhte Blutglykogenwerte, z. B. bei adipösen Schwangeren oder Menopausenpatientinnen, möglicherweise im Sinne eines Prädiabetes zu deuten sind, kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht beantwortet werden.

Abb. 1

Verhalten des Blutglykogen (mg%) bei 27 subklinisch
diabetischen Schwangeren in Beziehung zur Schwangerschaftswoche

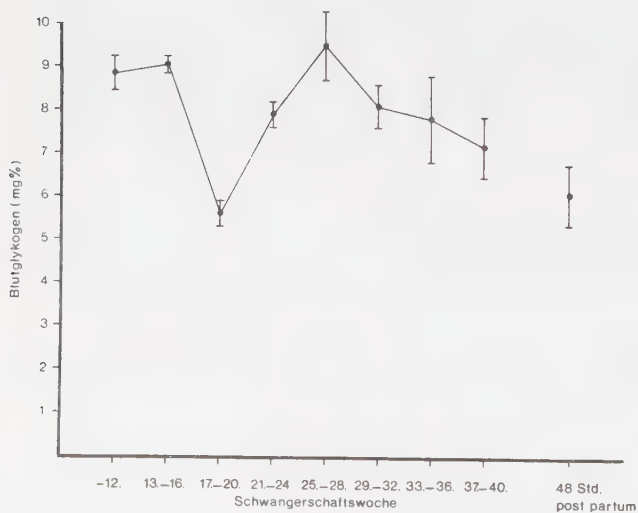


Abb. 2

Verhalten des Blutglykogen (mg%) bei 6 manifest diabetischen Schwangeren

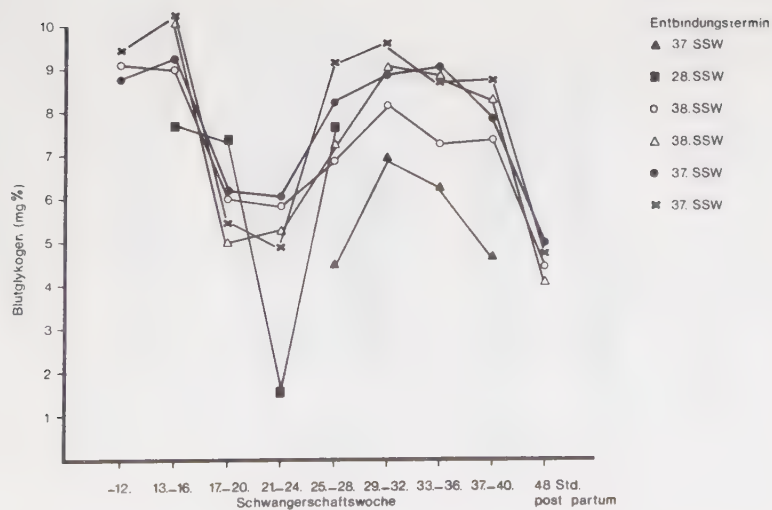


Abb. 3

**Blutglykogen und Blutglucose unter Äthinylöstradiol/
Norgestrel (1.Cyclus) n = 25**

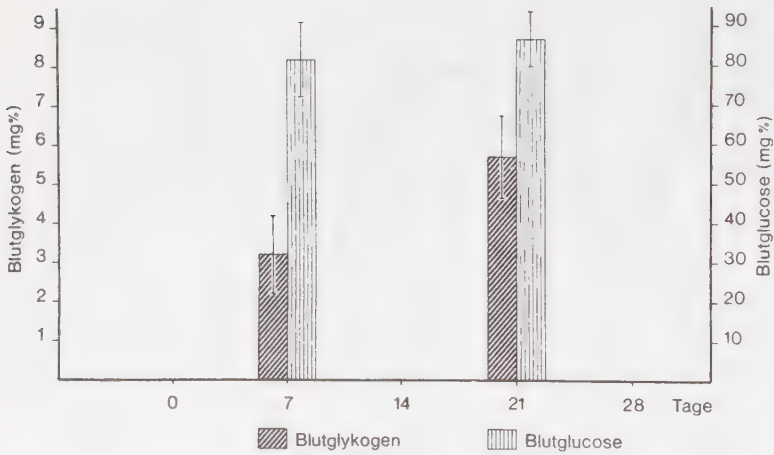


Abb. 4

**Blutglykogen und Blutglucose unter Äthinylöstradiol/
Norgestrel (3.-5. Cyclus)** **n = 8**

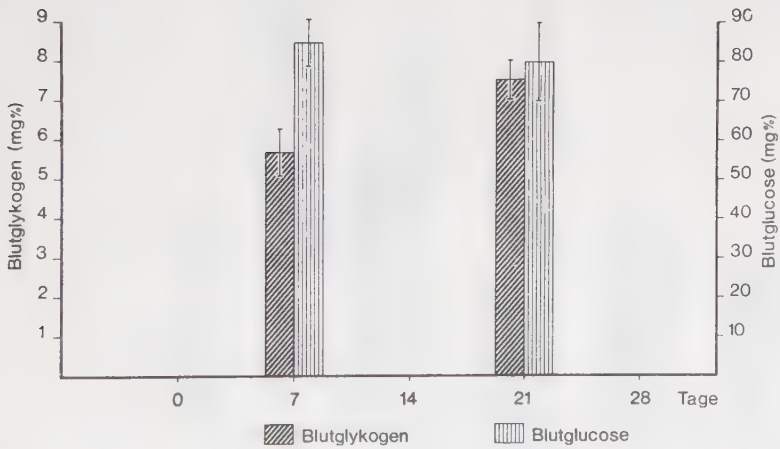


Abb. 5

Blutglykogen bei stoffwechselgesunden und diabetischen Frauen mit Mamma-, Corpus-, Cervix-, Vulva-Carcinom sowie Carcinoma in situ

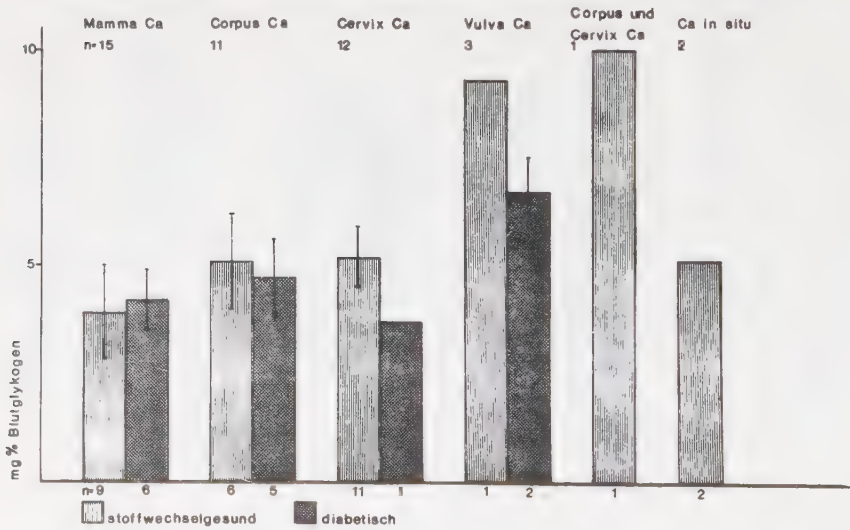


Abb. 6

Blutglykogen bei 54 Frauen mit strahlenbehandeltem Carcinom in Beziehung zur Menopause, zum Alter, sowie bei Diabetes mellitus

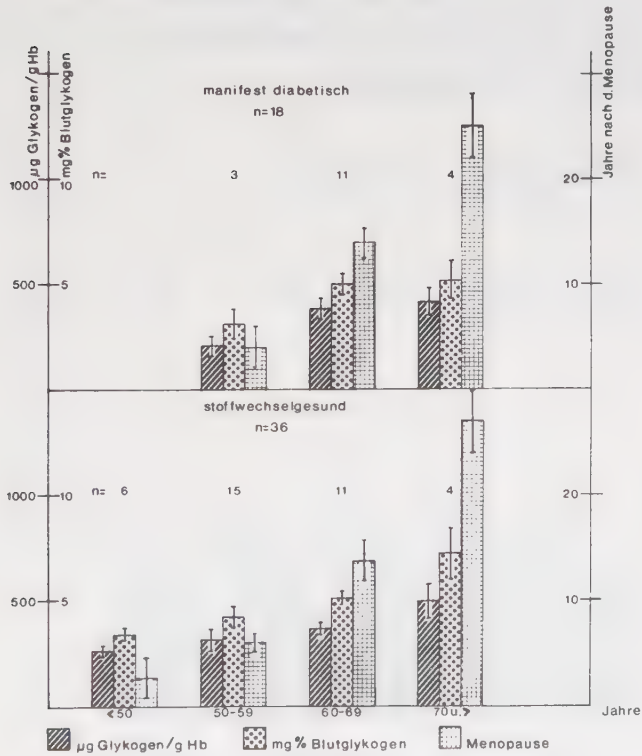


Abb. 7

Blutglykogen bei 14 Frauen mit Cervixcarcinom in Beziehung zur Behandlungsart

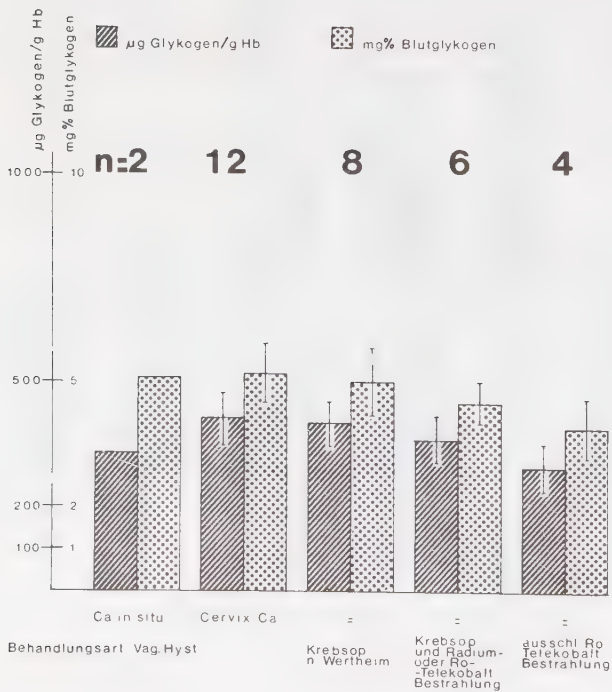


Tabelle 1
Blutglykogenkonzentrationen (mg%) bei subklinisch diabetischen Schwangeren während der Schwangerschaft und im Wochenbett.

Schwangerschaftswochen												
bis 12. 13.-16. 17.-20. 21.-24. 25.-28. 29.-32. 33.-36. 37.-40.												post-partum
7.86	8.03	6.76	8.70	14.12	8.59	7.87	9.71	4.91				
8.03	9.88	8.34	6.92	6.29	5.65	9.34	7.62	6.79				
10.18	9.21	3.85	9.33	8.82	10.50	8.80	8.56	3.20				
8.79	8.70	3.92	6.66	7.61	10.22	3.92	7.40	5.10				
9.63	8.93	6.03	7.27	8.08	6.73	1.91	6.48	5.39				
7.22	9.62	5.28	8.04	10.62	4.08	6.86	3.97	6.19				
		5.93	7.50	11.64	8.47	8.81	4.08	9.21				
		4.78	8.77	8.73	8.99	12.08	7.42					
					6.07	13.54	10.29					
					10.99	5.00						
					9.36	7.68						
					9.95							
					6.60							
					7.71							
$\bar{x}$	8.86	9.07	5.62	7.92	9.50	8.10	7.79	7.28	6.06			
s	± 1.14	± 0.5	± 1.51	± 0.91	± 2.48	± 2.06	± 3.37	± 2.1	± 1.88			
s_x	± 0.45	± 0.20	± 0.53	± 0.32	± 0.87	± 0.55	± 1.04	± 0.73	± 0.71			

Tabelle 2

Blutglykogenkonzentrationen (mg%) bei maultot diabetischen Schwangeren während der Schwangerschaft und im Wochenbett.

at.Nr.1	Schwangerschaftswochen										post- partum
	bis 12.	13.-16.	17.-20.	21.-24.	25.-28.	29.-32.	33.-36.	37.-40.			
at.Nr.1	9.13	9.02	6.03	5.85	6.90	8.21	7.32	7.42		4.40	
Pat.Nr.2	-	-	-	-	4.54	7.03	6.31	4.70		-	
Pat.Nr.3	-	7.72	7.44	1.56	7.71	-	-	-		-	
Pat.Nr.4	-	10.14	5.02	5.31	7.30	9.10	8.92	8.36		4.12	
Pat.Nr.5	8.78	9.25	6.23	6.10	8.25	8.92	9.10	7.90		5.07	
Pat.Nr.6	9.45	10.26	5.45	4.90	9.20	9.65	8.78	8.80		7.75	
n = 6	9.12	9.26	6.03	4.76	7.32	8.58	8.00	7.17		4.51	

Tabelle 3 Blutglykogenkonzentration (mg%) bei 33 Frauen mit anovulatorischen Cyclen

	1. Cyclus		3. - 5. Cyclus	
	7.Tag	21.Tag	7.Tag	21.Tag
Pat.Nr.1	4.05	6.40	4.99	7.31
2	3.40	7.30	6.03	8.35
3	1.30	3.31	5.25	5.44
4	4.60	4.33	6.16	7.12
5	3.20	5.85	4.56	6.38
6	2.42	4.05	5.07	8.02
7	4.13	4.14	6.38	8.53
8	1.05	2.52	5.44	9.42
9	2.89	4.04		
10	3.58	9.20		
11	2.08	4.76		
12	1.24	4.61		
13	2.10	5.00		
14	6.32	8.60		
15	1.86	4.23		
16	3.26	5.64		
17	3.07	5.80		
18	4.60	9.70		
19	2.78	4.50		
20	2.62	6.44		
21	2.50	4.15		
22	2.00	3.00		
23	3.60	5.73		
24	2.06	6.02		
25	3.70	7.00		
n =	25	$\bar{x}=3.20$	$\bar{y}=5.64$	n=8 $\bar{x}=5.69$ 7.56
	$s_{\bar{x}}=1.0$	$s_{\bar{y}}=1.05$	$s_{\bar{x}}=\pm 0.22$	0.53

Tabelle 4
Blutglykogenkonzentrationen (mg% und µg/gHb)
bei Frauen mit Carcinoma in situ sowie mit Zervixkarzinom

Pat.Nr.	Ca in situ	Zervixkarzinom	Krebsoperation nach Wertheim	Krebsoperation u. Bestrahlung	ausschließl. Bestrahlung
1	6.090/383				
2	4.137/276				
3		3.791/277	3.791/277		
4		6.064/497	6.064/497	6.064/497	
5		3.967/265	3.967/265	3.967/265	
6		2.059/170			2.059/170
7		6.380/550	6.380/550	6.380/550	
8		9.180/656	9.180/656		
9		4.750/350			4.750/350
10		4.503/353	4.503/353	4.503/353	
11		5.577/420			5.577/420
12		3.720/335	3.720/335	3.720/335	
13		2.574/179	2.574/179	2.574/179	
14		3.408/244			3.408/244

5.703/411
± 2.472/216
± 0.713/ 52
5.05 /407
± 2.123/202
± 0.693/ 80
4.548/363
± 1.454/139
± 0.593/ 56
3.940/296
± 1.544/110
± 0.770/ 55

Tabelle 5
Blutglykogenkonzentrationen (mg% und µg/grb)
bei Frauen mit Endometriumkarzinom

stoff- wechsel- gesund	diabetisch	Behandlungsart des Endometriumkarzinoms				Behandlung des Diabetes mell.			
		veg./abd. hormonst. + Adrenkt.bds.	Radium	komb. Strahlen- behandlg.	Hormone	Cortison	Insulin	orale antidia- betika	zuschnl. Diät
6.696/435		6.696/435	-	6.696/435	-	-			
3.875/276		3.075/276	-	-	-	-			
3.540/230		3.540/230	3.540/230	-	-	-			
4.184/315		4.184/315		-	4.184/315	-			
10.185/918		-	-	10.185/918	10.185/918	10.185/918			
2.909/216		2.909/216			2.909/216				
	4.434/295		4.434/295		4.434/295			4.434/295	
	7.916/762		7.916/762			7.916/762			7.916/762
	2.063/130		2.063/130				2.063/130		
	4.630/354		-	4.630/354	4.630/354				4.630/354
	4.462/298		4.462/298	-					4.462/298
5.231/398	4.701/368	4.250/294	4.483/343	7.170/369	5.268/419	9.050/840	2.063/130	4.434/295	5.562/67
±1.752/266	±2.087/195	±1.922/163	±2.152/243	±2.807/304	±2.329/203	±1.604/110			±1.247/25
±1.123/108	±0.933/105	±0.720/ 89	±0.962/109	±1.621/176	±1.265/126	±1.134/ 77			±1.124/114

LITERATUR:

- 1 ERDLENBRUCH, W., H. FÖRSTER, F.W. DITTMAR, H. MEHNERT:
Untersuchungen des Blutglykogens unter
verschiedenen Stoffwechselbedingungen.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 73, 785 (1967)
- 2 ESMAN, V.:
The glycogen content of leucocytes from
diabetic and non-diabetic subjects.
Scand.J.clin.Lab.Invest. 13, 134 (1961)
- 3 FÖRSTER, H., H. MEHNERT:
Methoden der Kohlenhydratbestimmung.
Hdb. der Kinderheilkunde Bd. II/1
Springer, Berlin 1966, S. 762
- 4 FÖRSTER, H., H. MEHNERT, I. SCHINDERA:
Comperative measurement of blood glycogen
in women and men of different age as well
as in pregnant women and patients with
diabetes mellitus.
Vith Internat.Congress of clin.Chemistry,
Munich 1966
- 5 FÖRSTER, H., F.W. DITTMAR, B. MUCK und H. MEHNERT:
Das Verhalten des Blutglykogens während
Schwangerschaft und Wochenbett sowie bei
Neugeborenen
Klin.Wschr. 46, 561-563 (1968)
- 6 GOOD, C.A., H. KRAMER, M. SOMOGYI:
The determination of glycogen.
J. biol. chem. 100, 485 (1933)
- 7 HASLBECK, M., B. MUCK, H. FÖRSTER und H. MEHNERT:
Blutglykogenbestimmungen bei verschiedenen
Erkrankungen sowie bei Neugeborenen, Wöch-
nerinnen und bei Graviden in Beziehung zum
Schwangerschaftsmonat.
Verh. dtsch.Ges.inn.Med. 74, 928 (1968)
- 8 HINSBERG, K., K. LANG:
Medizinische Chemie 3. Auflage
Urban & Schwarzenberg, München 1957, S.405

- 9 KEPLER, D., K. DECKER:
Glykogenbestimmung mit Amyloglucosidase
in H.U. BERGMAYER: Methoden der enzymatischen Analyse.
Verlag Chemie, Weinheim, Auflage 1970, S.1425
- 10 KÜHNAU, J. jr., N. HEISIG:
Vereinfachte intravenöse Glucosebelastung
zur Erfassung des Diabetes mellitus.
Verh.d.dtsch.Ges.f.Gynäk. 38, 309 (1970)
- 11 MUCK, B.R.:
Blutglykogenbestimmungen bei verschiedenen
Erkrankungen in Beziehung zu der Erythro-
cyten- und Leukocytenzahl sowie Blutglyko-
genbestimmung bei Schwangeren in Beziehung
zum Schwangerschaftsmonat.
Inaugural-Dissertation München (1968)
- 12 MUCK B.R., M. HASLBECK, E.HOLZER, H.FÖRSTER und H.MEHNERT:
Das Verhalten des Blutglykogens bei
Patienten mit Hepatitis epidemica.
Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 76, 1116 (1970)
- 13 MUCK, B.R., H. MUCK, F.W. DITTMAR und H. MEHNERT:
Das Verhalten des Blutglykogens während
des Menstruationscyclus.
Klin.Wschr. 48, 436-437 (1970)
- 14 MOSES, S.W., R.CHAYOTH, St.LEVIN, E.LAZAROVITZ, D.RUBINSTEIN:
Glucose and Glycogen Metabolism in Erythro-
cytes from Normal and Glycogen Storage
Disease Type III Subjects.
J. clin. Invest. 47, 1343 (1968)
- 15 SCHINDER, I.:
Vergleichende Blutglykogenbestimmungen
bei Männern und Frauen verschiedenen
Alters sowie bei Schwangeren und Dia-
betikern.
Inaugural-Dissertation München (1966)

- 16 SIDBURY J.B. jr., R. GITZELMANN and J. FISHER:
The glucogenosis. Further observations
on glycogen in erythrocytes of patients
with glycogenosis.
Helv. paediat. Acta 16, 506 (1961)
- 17 WAGNER, R.:
The estimation of glycogen in whole
blood and white blood cells.
Arch. Biochem. 11, 249 (1946)
- 18 WEMBACHER, S.G.:
Das Verhalten des Blutglykogens bei
Diabetes mellitus und anderen Erkrank-
ungen.
Inaugural-Dissertation München (1972)
- 19 YAMAGATA, S.:
Studies on blood glycogen.
Tohoku J. Exp. med. 51, 285 (1949)
- 20 YAMAGATA, S. and T. CHIDA:
Studies on blood glycogen.
Relation between blood and liver
glycogen.
Tohoku J. Exp. med. 51, 291 (1949)

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Professor DITTMAR,
(jetzt Univ.-Frauenklinik KIEL), für die Überlassung
des Themas sowie Herrn Professor MEHNERT für die
großzügige Bereitstellung eines Laborplatzes.

Insbesondere danke ich Herrn Dr. MUCK (jetzt Univ.-
Frauenklinik ERLANGEN) für die oftmals geleistete
tatkraftige Unterstützung und Beratung.

Herrn Professor FIKENTSCHER danke ich, daß ein Teil
der Untersuchungen an seinem Krankengut durchgeführt
werden konnte.

Lebenslauf

Am 13. Mai 1946 wurde ich als Sohn des Textilingenieurs Hans Pfeiffer und seiner Ehefrau Luise, geb. Jooß, in Bolheim, Kreis Heidenheim, geboren.

In Bruckmühl, Kreis Bad Aibling, besuchte ich die Volksschule, in Rosenheim das naturwissenschaftliche Gymnasium.

Im Jahre 1966 bestand ich dort die Reifeprüfung. Von Oktober 1966 bis zum September 1967 leistete ich bei der Bundesmarine einen verkürzten Grundwehrdienst ab und wurde als Seekadett d.R. entlassen. Im Wintersemester 1967/68 begann ich mein Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität in München.

1971 heiratete ich Marie Svedova aus Prag, ebenfalls Studentin der Medizin. Im Juni 1972 wurde unsere Tochter Simone Ulrike geboren.

Unser Studium der Medizin beendeten wir gleichzeitig mit dem Staatsexamen im Juni 1973.

